Aus der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen
(Direktor: Professor Dr. Otto Goetze)

Über einen Fall eines sarcomatösen Oberartumors bei Recklinghausen Neurofibromatose.

Innaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde
der Hohen medizinischen Fakultät der
Friedrich-Alexander-Universität Erlangen

vorgelegt von

Arno Grabowsky,
appr. Arzt
aus Berlin

Tag der mündlichen Prüfung: 20. Dezember 1938.

1939 №62

Referent: Dozent Dr. med. H. Zschau.

Dekan: Prof. Dr. R. Greving.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Monographie von Recklinghausen aus dem Jahre 1882 bringt vorübergehend eine Klärung über die Genese der multiplen Tumorenbildung an den Nerven. Der Autor bezeichnet diese Erkrankung als multiple Neurofibromatose, weil die Tumoren über den Körper multipel verstreut, an das Nervengewebe gebunden sind und histologisch aus Bindegewebe bestehen. Die bindegewebige Matrix wird als Wucherung der Bindegewebshüllen des Nerven angesehen. Erst durch die Arbeiten von Verocay (1908) und später von Pick und Bielschowski (1911) wird die ektodermale Herkunft der multiplen Tumoren bei der Recklinghausenschen Krankheit bewiesen. Die Auffassung der Autoren, daß die Krankheit ihre Ursache in einer Wucherung der Schwannschen Scheiden hat, besteht noch heute. Das klinische Bild des Morbus Recklinghausen ist sehr umfangreich und ist von Erb, Freifeld, Guleke, Borchardt und Pick-Bielschowski ausführlich beschrieben worden. Im Besonderen haben sich die Pathologen mit der histologischen Eigenschaft dieser multiplen Nerventumoren und mit deren Genese beschäftigt. Chirurgische Bedeutung hat die Erkrankung bei bedrohlichen Kompressionssymptomen besonders schnell wachsender isolierter Tumoren, ferner durch kosmetische Operationen und durch das Auftreten von Sarkomen.

Die Frage einer sarcomatösen Entartung bei Recklinghausenscher Krankheit ist heute noch sehr umstritten. Ein Teil der Autoren beweist eine maligne Entartung, der andere Teil deutet diese Fälle als Zufallsbefunde. Es wird nun im Folgenden nach Beschreibung des klinischen Bildes der Neurofibromatose ein Fall von einem Oberarmsarkom bei Recklinghausenscher Krankheit beschrieben, histologisch zur Genese und zur Sarkomfrage Stellung genommen, und kurz auf die Differenzialdiagnose und Therapie bei Neurofibromatosis sarcomatodes eingegangen.

Bei dem ausgeprägten Krankheitsbilde der Recklinghausenschen Neurofibromatose fallen uns zunächst über den ganzen Körper wahllos verstreute Tumoren auf. Sie können von mikroskopischer Kleinheit, bis über Kindskopfgröße hinaus schwanken. In manchen Fällen kommt es zu lappenartigen Gebilden der Haut, zu den sogenannten elephantiastischen Veränderungen. Die Hautanhangsgebilde sind meistens von auffallend weicher, selten von einer harten Konsistenz. Sie sitzen der Haut flach oder gestielt auf, sind asymetrisch angeordnet, wahllos über den ganzen Körper verstreut und bei Berührung schmerzlos. Bei den kleineren Tumoren kann man das sogenannte Klingelknopfphänomen (Hauck) auslösen. Dieses besteht

darin, daß man mit dem Finger die kleinen sackförmigen Gebilde unter das Hautniveau drücken und beim Loslassen des Fingers dieselben wieder hervorschnellen lassen kann. Die Tumoren werden von normaler Haut überzogen, haben eine glatte, selten eine gefältelte Oberfläche, schwanken zwischen einer Hautfärbung und einer Violett- bis Braunfärbung. Diese multiple Tumorenbildung kommt nicht nur an der Haut, sondern auch an der Wangenschleimhaut, dem Magen- und Darmtraktus, sowie an Nervensträngen vor. An den inneren Organen und an den Nervenästen sind die Tumoren von etwas derber Beschaffenheit und können ebenfalls jede Größe erreichen. Gleichzeitig treten an der Hautoberfläche Pigmentierungen auf, die immer vorhanden sind. Diese Pigmentierungen können Epheliden ähnlich sehen, große Flächenausdehnung erreichen, im Niveau der Haut liegen oder über diese erhaben sein. Zum Unterschiede von den Sommersprossen liegen die Recklinghausenschen Pigmente auch in den Beugeregionen. Sie sind von hellbrauner Farbe und werden als Milch-Kaffeeflecken bezeichnet. An den zentralen und peripheren Nerven finden wir die gleiche Art der Tumorenentwicklung wie an der Haut. Hierüber liegen umfangreiche Arbeiten vor, welche im Verlauf der Hirnnerven, der Rückenmarkswurzeln, der Cauda equina, des Nervus vagus und Sympathicus solche Tumoren beschreiben. Sie können hier isoliert oder auch multipel auftreten. Isoliert wachsende Tumoren können oft enorme klinische Erscheinungen machen. So kann der Tumor durch Kompression eines Nerven oder Nervenplexus heftige Neuralgien auslösen. Kaufmann spricht in solchen Fällen von den sogenannten Tubercula dolorosa. Andere können durch Kompression des umgebenen Gewebes Gangrän zufolge haben und eine Amputation erfordern. Solche Fälle werden von Cibert und Dechaume beschrieben. Andere Autoren beschreiben je nach Sitz des Tumors Störungen der Motilität, der Sensibilität, sowie Störungen vonseiten des vegetativen Nervensystems. Tumoren am Nervus acusticus und Nervus opticus führen zu entsprechenden Ausfallserscheinungen.

Außer den erwähnten Haut- und Nerventumoren kommt es zu einer Knochenveränderung. Es kann zu einer vermehrten Knochenbildung, zur Verdickung oder Verlängerung, oder auch zur Knochenerweichung, Knochenbrüchigkeit sowie zur Cystenbildung im Knochen kommen. Da die Veränderungen einseitig auftreten, beobachtet man öfters Asymetrien, Kyphoskoliosen und Spontanfrakturen. Auch die geistigen Störungen gehören in diesen Symptomenkomplex der Recklinghausenschen Krankheit herein. Obwohl von Highman und Whitefeld die Zugehörigkeit der geistigen Defekte zum Krankheitsbild abgestritten wird, so ist doch fast in allen Fällen wenigstens ein geringer Grad des Schwachsinns gefunden worden; abgesehen von

Demenzerscheinungen, von Korsakoffsymptomen, findet man depressive Verstimmungen, schwer zugängliche, langsame Wesensart oder kleptomanische Neigung. Epileptiforme Anfälle sind selten beobachtet worden.

Alle die soeben geschilderten Symptome, die multiplen Haut- und Nerventumoren, Pigmentierungen, die Mißbildungen, die Knochenveränderungen und die psychischen Störungen gehören zum Gesamtbild der Recklinghausenschen Krankheit. Neben einer ausgesprochenen Form der Erkrankung gibt es auch sogenannte formes frustes. Bei diesen sind die klinischen Symptome so gering, daß eine Diagnosestellung ohne den Symptomenkomplex nicht möglich wäre.

Die Recklinghausensche Krankheit wird kongenital erworben, tritt schon im Säuglingsalter auf, pflegt aber meistens erst später in Erscheinung zu treten. Beim Auftreten im Säuglingsalter kommt es zu umfangreichen Mißbildungen, zu großen Entstellungen und demzufolge zur Einschränkung der Erwerbsmöglichkeit. In vielen Fällen hat man eine volle Krankheitsentfaltung erst zur Zeit der Pubertät und Gravidität beobachtet, ein Umstand, der zum Versuch einer Inkrettherapie führte. Angeboren sind immer die Pigmentierungen, die Tumorentwicklung beginnt vom Säuglingsalter aufwärts.

Die Vererbungslehre hat nachgewiesen, daß die Recklinghausensche Krankheit vererbbar ist. In einzelnen Fällen sogar dominant vererbbar war. Eine latente Vererbung, ein Überspringen von einzelnen Generationen, ist von Siemens nachgewiesen worden. Blotevogel bestätigt die Dominanz bei 5 Stammbäumen und legt anhand von Blutgruppenuntersuchungen dar, daß die Recklinghausensche Neurofibromatose eine Krankheit mit echten angeborenen Mißbildungen ist. Fischer weist an 460 Literaturfällen nach, daß davon 81% Männer und 64% Frauen ledig geblieben sind. Das Heiratsalter ist stets sehr hoch, die Fruchtbarkeit sehr herabgesetzt. Nach Hoekstra werden mehr Männer als Frauen von der Krankheit befallen. Das Zahlenverhältnis wird mit 4 : 3 angegeben. Im vorliegenden Falle war eine Vererbung innerhalb dreier Generationen nicht nachweisbar. Die Untersuchung der Eltern, einzelner Geschwister, deren Kinder, sowie genaue Sippenanamnese ergaben negativen Befund. Jedenfalls ist von anderen Autoren eine Vererbung der Recklinghausenschen Neurofibromatose erwiesen, sodaß in Zweifelsfällen, sicher aber in Fällen schwerer Mißbildungen oder geistiger Störungen, das Gesetz zur Verhütung erbkranken Nachwuchses in Kraft treten muß. Auch bei leichten Graden wird man zumindestens ein Ehetauglichkeitszeugnis verweigern müssen, weil die Krankheit den Keim zu großen Mißbildungen, Aplasien und geistigen Störungen weiter vererbt.

Besondere Bedeutung hat die Recklinghausensche Erkrankung

in chirurgischer Hinsicht wegen besonders schnellwachsender isolierter Tumoren und wegen der Umwandlung in ein Sarkom. Im vorliegenden Fall handelt es sich um einen isoliert wachsenden Oberarmtumor, der chirurgisch entfernt werden mußte und sich mikroskopisch als Neurofibrosarkom erwies.

Es handelt sich hier um die 30 jährige Elisabeth B., die wegen einer Geschwulst am rechten Oberarm in die Klinik kam. Die Familienanamnese ergab keine Besonderheiten. Aus der Eigenanamnese war nur eine überstandene und klinisch behandelte Iritis tuberculosa zu entnehmen. Seit der Kindheit hat Pat. am ganzen Körper kleine Geschwülste, welche im Laufe der Jahre langsam größer geworden sind. Eine auffällige Wachstumsbeschleunigung ist nie beobachtet worden. Vor 4 Jahren ging P. erstmalig zum Arzt. Es wurden damals zwei Knötchen am linken Oberschenkel zu diagnostischen Zwecken entfernt und von der Univ. Hautklinik Erlangen Recklinghausensche Krankheit diagnostiziert.

Heute kommt die Patientin in die Klinik, weil sich seit etwa 5 Monaten langsam eine harte Geschwulst am rechten Oberarm gebildet hat. Pat. ist in ihren Armbewegungen behindert, hat zeitweilig zuckende Schmerzen an dieser Stelle und vorübergehend ein pelziges Gefühl an den Fingern. Sie fühlt sich sonst gesund. Ihr Körpergewicht habe sie zwar nicht kontrolliert, doch glaube sie bestimmt angeben zu können, nicht abgenommen zu haben. Es bestehen keine Menstruationsbeschwerden.

Körperlicher Befund:

Mittelgroße Patientin von pyknischem Typ. Guter Ernährungs- und Kräftezustand. Lungen und Herz weisen normalen Zustand auf. Keine nachweisbaren Störungen vonseiten der Motilität, der Sensibilität, sowie des vegetativen Nervensystems. Die Wirbelsäule ist kypho-skoliotisch verändert, das Becken zeigt eine Veränderung im Sinne eines platt-rachitischen Beckens, obwohl sonst keine Anhaltspunkte für eine überstandene Rachitis vorhanden sind. Außer einer leichten Demenz sind keine auffälligen psychischen Störungen nachweisbar.

Lokalbefund:

Am gebeugten rechten Oberarm ist im Sulcus bicipitalis medialis ein etwa gänseeigroßer Tumor von derber Konsistenz zu tasten. Er scheint nach allen Seiten gut abgrenzbar zu sein, ist gut verschieblich, vor allem in querer Richtung, schlechter in der Längsachse und scheint in der Muskulatur zu liegen. Keine Hauttemperatur nachweisbar, desgleichen keine Fluktuation. Keine deut-

lichen Achseldrüsen zu tasten. Beim Heben über die Horizontale wird geringer Druckschmerz in der Tumorregion angegeben. Sonst besteht uneingeschränkte Armbewegung. Eine ähnliche Geschwulst ist sonst nirgends nachweisbar.

Der übrige Körper ist mit kleinen und größeren Knötchen bedeckt, die zum größeren Teil die Haut überragen, zum anderen Teil in der Tiefe der Haut sitzen oder diese vorbuckeln. Die Knötchen, die die Haut überragen, schwanken zwischen mikroskopischer Kleinheit und Pflaumengröße. Sie sind von normaler Haut überzogen, bräunlich bis bläulich verfärbt. Die größeren Hauttumoren hängen mit einem Stiel an der Haut. Sie sind von auffallend weicher Beschaffenheit und zeigen das oben beschriebene Klingelknopfphänomen. Befallen sind vor allem Nacken, Rücken, Brust und Bauch. Oberschenkel und Oberarme zeigen beidseitig vereinzelte Knötchen. Gesicht, Unterarme und Unterschenkel sind auffallend frei von Hautgebilden. Hier zeigen sich nur Knötchen, welche tiefer in der Haut sitzen und die Epidermis leicht vordrücken. Diese subcutanen Knötchen erreichen Erbsen- bis Kirschgröße. Sie sind gegenüber der Haut und dem Subcutangewebe gut verschieblich, von weicher Beschaffenheit und bei Druck schmerzlos. Die Haut zeigt einen geringen Turgor und einen bräunlich-grauen Farbton. Überall finden wir kleinste bis 2 RM.-stückgroße Pigmentflecke von bräunlich-gelber Färbung, die auch in den Beugeregionen liegen. Auffallend bei dem Befunde war, daß die subcutanen Knötchen nur an den Stellen zu finden waren, die nicht durch Kleidungsstücke verdeckt waren. Man fand sie im Gesicht, an den Unterarmen, von den Fußknöcheln bis etwas unterhalb den Knieen. Von gestielten Tumoren waren diese Regionen frei. Dieser Befund läßt die Vermutung zu, daß die Ursache hierfür in einer dauernden Lichteinwirkung und Luftzufuhr liegt. Vielleicht verhindern örtliche Vitamine eine Bildung von cutanen Neurofibromen. Genaue Auskunft darüber ist in der Literatur nicht zu finden. Jedoch gibt Guleke in seinen Berichten ebenfalls an, daß oben erwähnte Regionen von gestielten Tumoren frei wären.

Nach dem klinischen Bild handelt es sich hier einwandfrei um die Recklinghausensche Krankheit. Wegen der starken subjektiven und objektiven Beschwerden wurde der Oberarmtumor in Lokalanaesthaesie entfernt (Zschau). Die Operation verlief glatt. Die Haut wurde in der Gegend des Sulcus bicipitalis medialis durchtrennt. Unter dem Musc. biceps, auf der Fascie des Musc. brachialis lag ein etwa gänseeigroßer, spindelförmiger, derber Tumor, mit einigen an der glatten Oberfläche bläulich durchschimmernden Cysten. Die Exstirpation des Tumors gelang glatt, da derselbe nirgends mit der Umgebung verwachsen war. An seinem proximalen

Ende hing er an einem bleistiftdicken Stiel, bei dem es sich topographisch um den Nervus musculocutaneus handeln mußte. Da die Achseldrüsen unverdächtig waren, erfolgte primärer Wundverschluß. Außerdem wurden aus unmittelbarer Nähe zwei kirschkerngroße Hauttumoren zum Zwecke einer histologischen Untersuchung excidiert.

Der entfernte Tumor wird der Länge nach mit Schnittführung durch das gestielte Ende gespalten. Er hat eine Größe von 8×4×4 cm. Die Schnittfläche ist glatt, von grau-weißer bis graugelblicher Farbe und hat ein auffallend glänzendes Aussehen. Zum größten Teil besteht er aus einzelnen wirbelförmig angeordneten kleinen Knötchen. Dazwischen liegen verstreut viele kleinste bis kirschkerngroße, mit Blut angefüllte Cysten. An dem gestielten Ende befindet sich unmittelbar in die Kapsel und den Stiel übergehend ein ca. 2 RM.-stückgroßer Bezirk von unscharfer Begrenzung und unregelmäßiger Struktur. Die Umgebung dieses Gewebsstückes zeigt umfangreiche Gefäßneubildungen mit ausgiebigen Haemorrhagien. Der Verdacht auf Malignität liegt nahe, zumal die etwa $^1/_2$ mm starke Tumorkapsel an dieser Stelle auffällige Adhärenz mit dem Tumor zeigt.

Die zu diagnostischen Zwecken exstirpierten Hautknötchen wurden gefärbt und histologisch untersucht. Gefärbt wurde mit Haematoxilin-Eosin, nach der Methode van Gieson, nach Haidenheim-van Gieson, nach Bielschowski zur Achsenzylinderdarstellung. Anhand der mikroskopischen Bilder wurde die klinische Diagnose Morbus Recklinghausen bestätigt. Es zeigten sich die typischen Bilder für Neurofibromatose: die Knötchen liegen im Chorion der Cutis, sind von ihrer Umgebung deutlich abgegrenzt und zeigen angedeuteten fasciculären Bau. Die Grundsubstanz zeigt fibrilläre Beschaffenheit. Einzelne Fibrillen verlaufen in gebündelten Zügen und sind zopfartig miteinander verflochten. Die zahlreichen Kerne sind von rundlicher bis spindeliger Form und sind wahllos verstreut. Besonders auffällig ist die Wucherung von Schweißzellen. Das gesamte Gewebe ist leicht oedematös und neigt zur Teleangiektasien. Durch eine modifizierte Bielschowskifärbung sind Achsenzylinder darstellbar. Eine Degeneration in Form einer Quellung, einer knolligen Auftreibung oder einer Kontinuitätsunterbrechung ist nicht nachweisbar. Vereinzelte Neurofibrillen sind dargestellt, jedoch sind sie durch dazwischenliegendes Bindegewebe weit auseinandergedrängt. Inwieweit die Entstehungstheorie zu diesem Bilde paßt, war nicht zu überprüfen, weil kein direkter Übergang von Neurofibrille in Fibrofibrille, noch gewucherte Schwannsche Scheiden nachweisbar waren. Nach dem Befunde war eher anzunehmen, daß besonders die bindegewebigen Nervenhüllen gewuchert waren. Gliöses Gewebe war

nicht zu sehen. Dem mikroskopischen Bilde nach handelt es sich um ein Neurofibrom im Spätstadium seiner Entwicklung. Während man nämlich in jungen Neurofibromen viel neurogene Bestandteile sehen kann, so findet man in älteren Knötchen überwiegend Bindegewebe, wenn man nicht sogar nur noch Bindegewebe sehen kann. Die Färbungen nach van Gieson ergaben weder die typischen Farben für fibrinogenes noch für neurogenes Gewebe. Während sich nach der Methode van Gieson Gewebe neurogener Herkunft hellgelb und Gewebe fibrillärer Herkunft leuchtend rot färbt, zeigt das Gewebe in diesem Falle einen bräunlich-roten Ton. Dieses farbliche Verhalten der Tumoren bei Recklinghausenscher Neurofibromatose wird von allen Autoren besonders hervorgehoben. Dieser charakteristische Farbzwischenton von neurogenem und fibrinogenem Gewebe hat auch zur Folge, daß man sich über die Herkunft dieser Tumoren nicht ganz im Klaren ist. Einen ähnlichen Farbton hat Borst an Nervenregeneraten festgestellt. Demnach hatte man einen weiteren Beweis für die neurogene Herkunft der Recklinghausenschen Tumoren. Daß die Tumoren ektodermaler Herkunft sind, haben die Forschungsergebnisse Verocay's und Pick-Bielschowski's ergeben. Noch vor dem Auftreten der klinischen Form wurden Wucherungen der Schwannschen Zellen beobachtet. Die von den gewucherten Schwannschen Zellen gebildeten Neurofibrillen werden als minderwertig bezeichnet und neigen zur weiteren Entartung. Verocay und Bielschowski lassen aus den gebildeten Neurofibrillen Fibrofibrillen werden, so daß uns der Tumor je nach der Dauer seiner Existenz als Neurom, Neurofibrom oder im Spätstadium sogar als reines Fibrom imponieren kann. In einzelnen Fällen kann daher die neurogene Herkunft nur noch schwer nachgewiesen werden. Eine endgültige Entscheidung über die Umwandlung der Neuro- zu den Fibrofibrillen ist noch nicht gefällt worden.

Neben dieser direkten Umwandlung der Neurofibrillen in Fibrofibrillen wird eine secundäre Wucherung der bindegewebigen Nervenhüllen angenommen. Den auslösenden Reiz bieten die zu Beginn auftretenden Wucherungen und Quellungen der Schwannschen Scheiden. Durch den Induktions- und Abwehrmechanismus des Epi- und Perineurium (Gruber) kommt es zur secundären Wucherung dieser. Die Ursache zu dieser Degenerationstendenz der Schwannschen Scheiden liegt in einer Minderwertigkeit des gesamten Ektoderms, von dem sich das neurogene Gewebe ableitet. Beweisend hierfür ist das gleichzeitige Auftreten von Drüsenwucherungen, wie es auch im vorliegenden Falle beobachtet wurde. Die Drüsenwucherungen müssen durch die gleichen Reize hervorgerufen werden, wie die Bindegewebswucherung.

Von Brünning, Heusch und Brocher (bei Voß citiert)

wird als Ursache der Neurofibromatose eine Erkrankung des sympathischen Nervensystems angegeben. Man stützt sich hierbei auf ein isoliertes Befallensein des Sympathicus. Es wird angenommen, daß sämtliche Nervenstränge vom Sympathicus begleitet werden und dort die Tumoren als irrtümlich von diesen entstanden erscheinen lassen. Ein Beweis für diese Hypothese ist noch nicht erbracht worden, da es keine spezifische Färbung für das Sympathicusgewebe gibt. Allein beweisend bleibt das isolierte Befallensein des Grenzstranges.

Der gestielte Oberarmtumor wurde nach den gleichen Methoden wie die Hautknötchen gefärbt. Er zeigt das gleiche farbliche Verhalten bei der Methode van Gieson, wie die beiden cutanen Knötchen. Sein Grundton ist gelblich-rotbraun wie bei den Hautknötchen. Mikroskopisch bietet er ebenfalls das gleiche Bild, nur sind keine neurogenen Bestandteile innerhalb des Tumors nachweisbar. Das gewucherte Bindegewebe ist hier auffallend um Blutgefäße gruppiert und bietet so das Bild von einzelnen Wirbeln. Eine besondere Anordnung der Kerne ist nicht festzustellen. Wenn keine Achsenzylinder oder Neurofibrillen nachweisbar sind, so ist es wohl in Anbetracht der Größe des Tumors nach der Angabe von Herxheimer-Roth erklärlich. Danach wäre nur im Frühstadium ganz vereinzelt neurogenes Gewebe vorhanden, während später das gering differentierte Bindegewebe gegenüber dem hochdifferentierten neurogenem Gewebe die Oberhand gewinnt. Eine Ausnahme bildet ein von Kirch veröffentlichter Fall von reinen multiplen Neuromen.

In der Tumorkapsel und im Tumorstiel waren neurogene Bestandteile nachweisbar. Während der Tumor allseitig von der hauchdünnen Nervenfasernhülle umspannt wird, zeigt er an einer Stelle geringe Adhaesionen. Hier liegt der verdächtige Teil des Tumors, der mikroskopisch als Fibrosarkom erkennbar ist (Kirch-Erlangen Nr. 3058/37). Dieser Teil nimmt ungefähr ein Drittel des Gesamttumors ein und zeigt teilweise deutliche Verwachsungen mit der Hülle. Mit reichlichen Zell- und Kernpolymorphien neigt hier das Neoplasma zu Penetration, zur ausgedehnten Nekrose und Haemorrhagien. Einwandsfreie Lymphgefäßeinbrüche sind nicht zu erkennen. Von Nervengewebe ist hier nichts nachweisbar. Ein Vergleich mit dem angrenzenden Tumorteil zeigt, daß hier ausschließlich Zellen und keine Grundsubstanz vorhanden sind. Ein Übergang von neurogenem Gewebe in Sarkom ist nicht nachweisbar, jedoch ein deutlicher Übergang von fibrillärem in sarcomatöses Gewebe. Nach dem gesamten mikroskopischen Bilde zu urteilen, muß man annehmen, daß es sich um ein Fibrosarkom handelt, welches aus einem Fibrom hervorgegangen ist. Dieses Fibrom ist nicht vom Nerven selbst, sondern vom Epi- oder Perineurium abzuleiten.

Von Freifeld wird angegeben, daß isoliert auftretende Neurofibrome bei Recklinghausenscher Krankheit sarcomatös entarten können. Im Gegensatz zu den im Kindesalter auftretenden neuroplastischen Sarkomen würde es sich im vorliegenden Falle eines Oberarmfibrosarkom um eine secundäre Entartung bei Recklinghausenscher Krankheit handeln (Freifeld). In der Literatur werden von Borroni, Feßler, Jackson, Nastase und Voß Fälle beschrieben, in denen es zur sarcomatöser Entartung bei Recklinghausenscher Krankheit gekommen ist. Garré und Harbitz geben auf Grund eigener Erfahrungen 12% für das Auftreten von maligner Entartung bei ursprünglich gutartigen neurogenen Tumoren an. Dieser Prozentsatz dürfte wohl etwas zu hoch angesetzt sein. Besser zu verwerten sind schon die 8,3% von Borroni. Nach Bruns (bei Kaufmann citiert) gingen 1/12 aller beobachteten Fälle von multiplen Fibromen am Nerven in Sarkome über. Die Gesamtzahl der beobachteten Fälle ist nicht genannt. Hoekstra hat durch Untersuchung über die Malignität bei Recklinghausenscher Krankheit in Familien mit besonderer Neigung zur Entartung von 39 Fällen in 17 Sarkom festgestellt. Diese Statistik über eine sarcomatöse Entartung bei Neurofibromatose ist mit Vorbehalt aufzunehmen. Es war in Anbetracht der damaligen optischen Technik nicht immer möglich, einwandfreie histologische Diagnosen zu stellen, die doch in Zweifelsfällen allein ausschlaggebend sind. Kienböck und Rösler stellen alle Literaturfälle über Sarkom der Neurofibromatose zusammen und kommen zu dem Schluß, daß der größte Teil der Tumoren keine Sarkome waren. Die Ursachen zu dieser Fehldiagnose liegen in den unzulänglichen histologischen Befunden, in der schwierigen makroskopischen Abgrenzung zwischen gutartigen und bösartigen neurogenen Tumoren und in dem fehlenden Nachweis von Metastasen.

Recklinghausensche Tumoren, besonders große und isoliert wachsende, können sarcomatös entarten. Um im einzelnen unterscheiden zu können, ob eine Malignität vorliegt, soll noch kurz auf Differentialdiagnose und Therapie bei diesen Geschwülsten eingegangen werden.

Eine Differentialdiagnose zwischen gutartiger und bösartiger Neurofibromatose ist sehr schwierig. Die periphere Form ist leichter zu diagnostizieren als die zentrale. Bei der peripheren Form kann man durch Palpationsbefunde, durch Vergleich der klinischen Symptome mit dem Lokalbefund über Malignität oder Benignität entscheiden. Die letzte Entscheidung liefert in Zweifelsfällen die mikroskopische Untersuchung. Neurome, Neurofibrome und neuroplastische Sarkome können nur im Mikroskop auseinandergehalten werden. Klinisch und makroskopisch bieten sie das gleiche Bild. Alle neigen neben Ulcerationen zu Verwachsungen mit der Haut (Virchow) und geben

nach operativen Eingriffen Recidive. Gerade bei Morbus Recklinghausen ist sehr oft beobachtet worden, daß bei anfangs gutartigen Tumoren nach Exstirpation maligne Recidivierung auftrat. Ein gutartiger Tumor wird entsprechend seiner Lokalisation und seiner Größe nur Verdrängungserscheinungen machen. Ein neuroplastisches Sarkom dagegen macht wegen seines destruierenden Wachstums, unabhängig von seiner Größe, funktionelle Störungen. Der maligne Tumor wird nicht nur rascher wachsen und die angrenzenden Organe zerstören, sondern auch je nach seinem Sitz frühzeitige Metastasen setzen. Jeder einzelne Fall ist jedoch für sich gesondert zu beurteilen, da man gewisse Einschränkungen machen muß. Nicht nur maligne Nerventumoren wachsen rasch, sondern auch benigne können die Tendenz des schnellen Wachstums zeigen. Schwieriger liegt schon die Diagnose bei der tiefen Form der Recklinghausenschen Erkrankung. Hier gibt uns nur das Röntgenbild rechtzeitig Auskunft über eine bestehende Malignität. Unscharfe Begrenzung oder Verwachsungen sind Warnungsbefunde im Röntgenbild. Jedoch auch bei sonst scharf begrenzten Tumoren muß man nach Kaufmann an Sarkom denken. Es gibt Fälle, die trotz bestehender Bösartigkeit, langsamen Wachstums und scharfer Begrenzung eine Gutartigkeit vortäuschen. Der vorliegende Fall ist eine Bestätigung dafür. Der Oberarmtumor war verhältnismäßig langsam gewachsen und zeigte unter der Operation keine Verwachsungen. Nach Radium-, Röntgen-, Höhensonnenbestrahlungen, nach einem Trauma oder einem operativen Eingriff sind beim Morbus Recklinghausen Sarkome beobachtet worden. Ohne einen therapeutischen Eingriff wurden bei isolierten Tumoren erst im mittleren Lebensalter sarcomatöse Entartung festgestellt. Eine Ausnahme bilden die frühzeitig im Kindesalter auftretenden Tumoren. Hier ist bei Recklinghausen auch stets an Sarkom zu denken, da das neurogene Gewebe um diese Zeit besonders wucherungs- und degenerationsfähig ist.

Über die Therapie der Recklinghausenschen Krankheit ist wenig zu berichten. Eine Spontanheilung ist noch nie beobachtet worden. Interne Behandlung wird neuerdings mit Emulsionen und Extracten aus sämtlichen Geschwulstarten vorgeschlagen. Es sollen durch diese Stoffe im Organismus Antikörper mobilisiert werden, welche die bestehenden Tumoren zur Rückbildung bringen, vor allem aber eine Neuentwicklung und eine maligne Entartung verhindern (Fichera). Da man in manchen Fällen auch bei auftretenden innersekretorischen Störungen eine Eruption von Recklinghausenschen Tumoren beobachtet hat, versuchte man eine Heilung oder Rückbildung mit einer entsprechenden Inkrettherapie. Hanke schlägt eine Beeinflussung des Gesamtorganismus im Sinne einer Alkalose vor und will Besserung durch Behandlung mit Thymuspräparaten erreichen. Von Er-

folgen ist nichts bekannt. Chirurgische Bedeutung haben einzelne Fälle wegen bedrohlicher Kompressionssymptome oder wegen kosmetischer Entstellungen. Eine Entfernung der Pigmentflecke wird durch Behandlung mit Bleichsalben oder mit Kohlensäureschnee angeraten. Die Beseitigung von Hautknötchen aus kosmetischen Gründen soll nur mit Vorbehalt ausgeführt werden, da Recidive oder maligne Entartung nach operativen Eingriffen auftreten. Über die Entfernung von Nerventumoren überhaupt gibt Borchardt folgende Verhaltungsmaßregeln: Indikation zur Operation sollen wirklich nur funktionelle Störungen sein. Eine Entscheidung über die Operationsmethode ist erst während der Operation zu fällen, und zwar wird der Tumor enukleiert, wenn er gut abgekapselt ist und keine Verwachsungen zeigt. Liegen jedoch Verwachsungen vor, so wird Resektion ohne Schonung des Nerven gefordert. Die gleiche Forderung gilt bei irgendwelchen Anzeichen maligner Entartung. Ruft der Tumor keine nennenswerten funktionellen Störungen hervor, so soll man in Anbetracht der postoperativ auftretenden Recidive und sarcomatösen Entartungen nicht operieren. Als Operationsmethode wird die elektro-chirurgische Entfernung anempfohlen. Vor allem bei Verdacht auf Sarkom ist diese Methode zu bevorzugen, weil neben guter Blutstillung, gründliche und ausgiebige Ausräumung ohne Gefahr einer Metastasensetzung möglich ist.

Obwohl im vorliegenden Falle eines Oberarmtumors bei Morbus Recklinghausen die klinischen Symptome noch verhältnismäßig gering waren, so wurde doch operiert. Auch während der Operation zeigte sich kein Anhaltspunkt für Malignität. Erst mikroskopisch wurde festgestellt, daß etwa ein Drittel des gesamten Tumors bereits sarcomatös entartet war. Dieser Umstand führt zu der Schlußfolgerung, daß bei jedem größeren und rasch wachsenden Tumor unbedingt frühzeitig operiert werden soll.

Literaturverzeichnis.

Adrian: Vererbung bei Recklinghausenscher Neurofibromatose. Btr. klin. Chir. 31/1, 1901.

Bielschowski und Henneberg: Zur Histologie und Histogenese d. zentralen Neurofibromatose. Ztbl. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 74/379. 1922.

Blotevogel: Konstitution und Vererbung b. Neurofibromatose. Kl. Wschr. 27/1078. 1933.

Borroni: Consideratione su di caso di neurofibrosarcomatosi. Tumori 2/8454. 1935.

Borchardt: Zur Kenntnis des Neurinoms. Arch. f. klin. Chir. 138/1. 1927.

Borst: Die histologische Erfassung der Bösartigkeit von Gewächsen. Ztschr. f. Krebsf. 40/3. 1933.

Borst: Die Lehre von den Geschwülsten. Bergmann Verlag, Wiesbaden 1902.

Bürkle-de la Camp: Zum Krankheitsbild d. Neurofibromatose. Zentrbl. Chir. 3/2647. 1931.

Ders: Zur Klassifikation der Geschwülste d. Nervensystems. D. Ztschr. Chir. 232/208. 1931.

Fantini H.: Übergeneralisierte Neurinomatose bei Recklinghausenscher Krankheit und über solitäre Neurinome. Diss. Erlangen. 1931.

Feriz H.: Neurofibromatosis und Sarkom. Ztschr. Chir. 192/372. 1925.

Feßler A.: Dermatofibrosarkoma protuberans (Hoffmann). Derm. Ztschr. 72/221. 1935.

Fichera G.: Endogene Faktoren in der Tumorgenese und der heutige Stand der Versuche einer biologischen Therapie. Julius Springer Verlag, Berlin 1934.

Fischer H.: Beitrag zur Recklinghausenscher Krankheit. Derm. Ztschr. 42/143. 1924.

Garré G.: Über secundäre maligne Neurome. Btr. z. Chir. 9/465. 1892.

Guleke: Zur Kenntnis des Neurinoms. Arch. klin. Chir. 142/498 u. 478. 1926.

Guleke: Beobachtung über die Schnelligkeit des Geschwulstwachstums. Ztschr. Chir. 200/524.

Harbitz: Sarkom und Neurofibrom. Zieglers Beitr. Bd. 62. 1916.

Haselager: Symptomatische Psychose bei Recklinghausenscher

Krankheit. Monatsschr. Psych. 92/279. 1936.
Hauke H.: Die Aetiologie der Recklinghausenschen Erkrankung. Zentr. f. d. ges. Chir. u. Grenz. 72/390. 1935.
Herxheimer und Roth: Zum Studium der Recklinghausenschen Neurofibromatose. Beitr. z. path. Anat. Bd. 58, 319. 1914.
Hoekstra: Über die fam. Neurofibromatosis u. Häufigkeit d. Malignität dabei. Virch. Arch. f. anat. Path. 237. 1922.
Hoffmann E.: Über das knollentreibende Fibrosarkom der Haut. W.M.W. 75/348. 1925.
Jackson A. H.: Multiple neurofibromatosis with malignent degeneration. Nerv. u. Ment. Dis. 78/581. 1933.
Kaufmann: Spezielle path. Anatomie. Gruyter, Berlin-Leipzig 1929.
Kaulbach: Ein Fall von multipler Neurofibr. d. periph. Nervensystems kombiniert mit Fibromen der Nervenwurzeln, Gliomen des Rückenmarks u. Sarkom der Dura mater. Diss. Marburg 1906.
Kienböck und Rösler: Neurofibromatose. Erg.Bd. 42 d. Fortschr. a. d. Gbt. d. Röntgenstrahlen. Thieme, Leipzig 1932.
Kirch E.: Zur Kenntnis der Neurinome bei Recklinghausenscher Krankheit. Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 74/379. 1922.
Kosinski: Neuroma multiplex. Ztschr. f. Chir. 1/241.
Krumbein C.: Über die Band- oder Palisadenstellung der Kerne, eine Wuchsform d. feinfibrillären mesenchymalen Gewebes. Virch. Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 255. 1925.
Lexer E.: Lehrbuch der allg. Chirurgie. Enke, Stuttgart 1934.
Lucke H.: Vererbung ausgedehnter, angeborener Anomalien bei einem Fall von Recklinghausenscher Krankheit mit ausgesprochener Neigung zu psychischen Störungen und Magen-Ca. Klin. Wochenschr. II 2312. 1931.
Meiß K.: Clinical aspects of Neurofibromatose. D. Ztschr. f. Nervenh. 131, 285, 33.
Nastase G. und Jonescu E. J.: Fibrosarkoma or dermatofibroma with atypical cells. Bull. soc. franc. de derm. et syph. 43, 1529. 1936.
Orzechowski: Path. Anatomie der Neurinome. Bei Jadassohn, Geschwülste der Haut. Springer, Berlin 1932.
Pick und Bielschowski: Über das System der Neurome und Beobachtungen an einem Ganglioneurom d. Gehirns (nebst Untersuchungen über die Genese der Nervenfasern in Neurinomen). Ztschr. f. d. ges. Neurol. u. Psych. 6, 391. 1911.
de Quervain F.: Spezielle chir. Diagnostik. Vogel, Leipzig 1931.
v. Recklinghausen: Über die multiplen Fibrome der Haut und

ihre Beziehung z. d. multiplen Neuromen. Berlin 1882 (Lehrbuch v. Oppenheim).
Schröder: Vererbung bei Recklinghausenscher Krankheit. Zentr. d. ges. Chir. u. Grenz. 82, 327. 1937. Btrg. klin. Chir. 164, 563—72. 1936.
Shigeki Sekiguchi und Takeo Oije: Beitrag zum Vagustumor (Neuroma sarcom.) Langb. Arch. 143. 1926.
Simon H.: Die Sarkome. Enke, Stuttgart 1928.
Soldan: Über die Beziehungen der Pigmentmäler zur Neurofibromatose. Arch. f. klin. Chir. Bd. 59, 261. 1899.
Tramontani e Pansini (Napoli): La Neurofibromatosi multiplex. Rassegua intern. di clin. e terap. anno VII fasc. 7. 1926.
Verocay J.: Multiple Geschwülste als Systemerkrankung am nervösen Apparate. Festschr. f. H. Chiari, Wien-Leipzig 1908.
Verocay J.: Zur Kenntnis der Neurofibrome. Beitr. z. path. Anat. u. allg. Path. Bd. 48, 1. 1910.
Voß W.: Allg. Neurofibromatose m. sarcomatösem neurogenem Lungentumor. Frkf. Ztschr. f. Path. 49, 138. 1935.
Weiffenbach: Beitr. z. Frage der Neurinome. Diss. Freiburg i. B. 1936.
Zschau: Beitrag zur Kenntnis der Cauda equina. Frkf. Ztschr. f. Path. 38, 400. 1929.
Zschau: Über das im höheren Alter auftretende Neurinom. D. Zeitschr. f. Chir. 10, 752. 1934.

Am Ende dieser Arbeit will ich Herrn Dozent Dr. med. H. Zschau auch auf diesem Wege für die freundliche Überlassung des Themas zu dieser Arbeit bestens danken.

Lebenslauf.

Am 18. Mai 1908 wurde ich als Sohn des Werkführers Karl Grabowsky und seiner Ehefrau Marie, geb. Chylla, in Berlin-Tempelhof geboren. Nach der üblichen Schulbildung wurde mir 1929 von der Oberrealschule in Beuthen O./S. das Zeugnis der Reife zuerkannt. Ich begann hierauf mein Studium an der Handelshochschule zu Nürnberg, gab dieses nach einem Jahr auf und begann Medizin zu studieren. Ich besuchte die Hochschulen in Breslau, Würzburg und Erlangen. In Erlangen bestand ich mein ärztliches Vorexamen und im Juni 1936 auch mein ärztliches Staatsexamen. Ein Jahr darauf erhielt ich meine Bestallung als Arzt und bin seitdem als Volontärassistent an der Erlanger Universitäts-Augenklinik tätig.